

齿痛消炎灵颗粒联合浓替硝唑含漱液治疗慢性牙周炎的临床研究

张帆¹, 马丽芳^{2*}

1. 西北工业大学医院 口腔科, 陕西 西安 710072

2. 空军军医大学口腔医院 (军事口腔医学国家重点实验室, 国家口腔疾病临床医学研究中心, 陕西省口腔医学重点实验室) 牙体牙髓病科, 陕西 西安 710032

摘要: **目的** 探讨齿痛消炎灵颗粒联合浓替硝唑含漱液治疗慢性牙周炎的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 8 月—2022 年 5 月在西北工业大学医院就诊的 112 例慢性牙周炎患者, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 56 例。对照组含漱浓替硝唑含漱液, 1 min/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服齿痛消炎灵颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 1 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组口腔健康状态、牙周指标和龈沟液因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 89.29%, 明显高于对照组的总有效率 75.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的口腔健康影响程度量表 (OHIP-49) 评分明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组 OHIP-49 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的菌斑指数、牙龈指数、附着丧失明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者菌斑指数、牙龈指数、附着丧失低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的龈沟液五聚素 3 (PTX3)、基质金属蛋白酶 8 (MMP-8)、破骨细胞分化因子 (RANKL) 水平明显降低 ($P < 0.05$); 治疗组的龈沟液 PTX3、MMP-8、RANKL 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 齿痛消炎灵颗粒联合浓替硝唑含漱液治疗慢性牙周炎的疗效确切, 能改善口腔健康状态和牙周指标, 降低炎症损伤。

关键词: 齿痛消炎灵颗粒; 浓替硝唑含漱液; 慢性牙周炎; OHIP-49 评分; 菌斑指数; PTX3; MMP-8; RANKL

中图分类号: R988.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)04-0919-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.029

Clinical study on Chitong Xiaoyanling Granules combined with Concentrated Tinidazole Gargles in treatment of chronic periodontitis

ZHANG Fan¹, MA Li-fang²

1. Department of Stomatology, Hospital of Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China

2. Department of Dentistry and Endodontics, Stomatological Hospital of Air Force Medical University (State Key Laboratory of Military Stomatology, National Clinical Medical Research Center for Stomatology, Shaanxi Province Key Laboratory of Stomatology), Xi'an 710032, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Chitong Xiaoyanling Granules combined with Concentrated Tinidazole Gargles in treatment of chronic periodontitis. **Methods** Patients (112 cases) with chronic periodontitis in Hospital of Northwestern Polytechnical University from August 2019 to May 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 56 cases. Patients in the control group gargle with tinidazole gargle, 1 min each time, three times daily. Patients in the treatment group were administered with Chitong Xiaoyanling Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the oral health status, periodontal indicators, and gingival crevicular fluid factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 89.29%, which was significantly higher than that of the control group (75.00%), with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, OHIP-49 score of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and OHIP-49 score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the plaque index, gingival index, and attachment loss of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the plaque index, gingival index and attachment loss of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2022-10-09

作者简介: 张帆 (1982—), 女, 主治医师, 本科, 主要研究方向为口腔内科。E-mail: daisy662022@163.com

*通信作者: 马丽芳 (1980—), 女, 安徽安庆人, 主治医师, 硕士, 主要研究方向为龋病牙髓生物。E-mail: 592005363@qq.com

the levels of PTX3, MMP-8, and RANKL in gingival crevicular fluid of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The levels of PTX3, MMP-8, and RANKL in gingival crevicular fluid in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Chitong Xiaoyanling Granules combined with Concentrated Tinidazole Gargles has clinical curative effect in treatment of chronic periodontitis, can improve oral health and periodontal indicators, and reduce inflammatory and injury.

Key words: Chitong Xiaoyanling Granules; Concentrated Tinidazole Gargles; chronic periodontitis; OHIP-49 score; plaque index PTX3; MMP-8; RANKL

牙周炎是指牙周深层组织炎性受损引起的慢性炎症病变, 通常是由于牙菌斑引起牙龈、牙骨质、牙周膜损伤, 促使牙周袋形成, 是导致成人牙齿丧失的最主要原因之一^[1]。目前临床治疗牙周炎的常用药物包括硝基咪唑类抗菌药、大环内酯类抗菌药、四环素类抗菌药、非甾体抗炎药等^[2]。替硝唑为厌氧菌抗菌药物, 具有较强的抗菌作用, 其活性优于甲硝唑, 其中浓替硝唑含漱液对口腔厌氧菌具有较强的抑菌作用, 临床广泛用于牙周炎的治疗^[3]。齿痛消炎灵颗粒具有清热疏风、凉血止痛的功效, 临床多用于牙周炎的治疗^[4]。本研究选取在西北工业大学医院就诊的 112 例慢性牙周炎患者, 使用齿痛消炎灵颗粒联合浓替硝唑含漱液治疗, 探讨临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 8 月—2022 年 5 月在西北工业大学医院就诊的 112 例慢性牙周炎患者。其中男 61 例, 女 51 例; 年龄 18~60 岁, 平均 (36.42 ± 8.85) 岁; 病程 1~9 年, 平均 (4.18 ± 0.94) 年; 其中轻度 63 例、中度 49 例。

纳入标准: (1) 符合牙周炎的诊断标准^[5]; (2) 年龄 18~60 岁; (3) 依从性良好, 配合完成整个研究和复查; (4) 留存牙齿不低于 16 颗; (5) 患者对研究知情同意。

排除标准: (1) 近 1 个月内抗炎、抗菌、免疫激素、正畸相关治疗; (2) 备孕、哺乳、妊娠的女性; (3) 对齿痛消炎灵颗粒、替硝唑过敏; (4) 伴有其他部位的急慢性感染病变; (5) 机体心、肺、肝严重病变; (6) 参与其他临床研究; (7) 牙根炎、牙髓炎、侵袭性牙周炎等其他牙科病变。

1.2 药物

齿痛消炎灵颗粒由河南辅仁堂制药有限公司生产, 规格 10 g/袋, 产品批号 20190611、20200418、20210911、20220107。浓替硝唑含漱液由江苏晨牌邦德药业有限公司生产, 规格 100 mL/瓶, 产品批号 20190520、20200509、20210608、20220203。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 56 例。对照组中男 29 例, 女 27 例; 年龄 19~60 岁, 平均 (36.02 ± 9.12) 岁; 病程 1~9 年, 平均 (4.07 ± 0.91) 年; 其中轻度 33 例、中度 23 例。治疗组中男 32 例, 女 24 例; 年龄 18~59 岁, 平均 (36.82 ± 8.57) 岁; 病程 1~9 年, 平均 (4.28 ± 0.97) 年; 其中轻度 30 例、中度 26 例。两组患者的一般资料比较无明显差异, 具有临床可比性。

对照组含漱浓替硝唑含漱液, 1 min/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服齿痛消炎灵颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 1 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 牙周病停止、炎症消失、附着、颜色、牙龈复查, 咀嚼功能正常; 好转: 牙槽骨吸收停止、牙周袋无溢液、炎症消退, 咀嚼功能改善; 无效: 未达到上述标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 口腔健康状态 使用口腔健康影响程度量表 (OHIP-49) 对患者治疗前后的口腔健康进行评估。OHIP-49 评分包括功能限制、心里不适、心理能力、生理能力、社交能力、身心缺陷、生理疼痛 7 个领域, 分值 0~114 分, 分值越大则口腔健康越差^[7]。

1.5.2 牙周指标 评估患者治疗前后的牙周症状程度, 主要牙周指标包括菌斑指数、牙龈指数、附着丧失^[5]。

1.5.3 龈沟液指标 在治疗前后, 使用 Whatman 滤纸采集患者的最深单根牙上的龈沟液标本, 每位患者采集 3 份, 在德朗 DR-200BC 型酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定龈沟液五聚素 3 (PTX3)、基质金属蛋白酶 8 (MMP-8)、破骨细胞分化因子 (RANKL) 水平, 所有试剂盒均购自武汉菲恩生物公司。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗中发生恶心、呕吐、食欲不振、

口腔金属味的情况。

1.7 统计学处理

数据采用 SPSS 24.0 分析, 使用 χ^2 检验进行组间计数资料比较, 使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 使用独立 t 检验进行组间比较, 使用配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 89.29%, 明显高于对照组的总有效率 75.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组口腔健康比较

治疗后, 两组的 OHIP-49 评分明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组 OHIP-49 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组牙周指标比较

治疗后, 两组的菌斑指数、牙龈指数、附着丧失明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组菌斑指数、牙龈

指数、附着丧失低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组龈沟液指标比较

治疗后, 两组的龈沟液 PTX3、MMP-8、RANKL 水平明显降低 ($P < 0.05$); 治疗组的龈沟液 PTX3、MMP-8、RANKL 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者的药物不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

3 讨论

牙周炎是牙周组织常见的慢性炎症性病变, 主要病因有牙菌斑、龈上牙石、龈下牙石、创伤性咬合、不良修复体、食物嵌塞等, 其中以口腔内牙菌斑最常见, 80%以上的成年人患有牙周病, 给人们的生活健康造成影响^[8]。牙周炎常见的临床表现为牙龈肿胀、疼痛、松动、牙周袋、牙龈出血等, 牙周组织呈进行性炎症破坏, 可导致牙龈溃烂、溢脓,

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	56	20	22	14	75.00
治疗	56	23	27	6	89.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 OHIP-49 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on OHIP-49 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	OHIP-49 评分	
		治疗前	治疗后
对照	56	71.65 $\pm$ 17.93	44.13 $\pm$ 11.65*
治疗	56	73.49 $\pm$ 18.07	34.20 $\pm$ 9.74*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组菌斑指数、牙龈指数、附着丧失比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on plaque index, gingival index, and attachment loss between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	菌斑指数	牙龈指数	附着丧失/mm
对照	56	治疗前	4.07 $\pm$ 1.17	4.60 $\pm$ 0.98	4.52 $\pm$ 0.76
		治疗后	2.20 $\pm$ 0.65*	3.30 $\pm$ 1.06*	3.67 $\pm$ 0.69*
治疗	56	治疗前	4.19 $\pm$ 1.08	4.72 $\pm$ 0.95	4.79 $\pm$ 0.73
		治疗后	1.75 $\pm$ 0.46*▲	2.58 $\pm$ 0.72*▲	3.10 $\pm$ 0.48*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组龈沟液中 PTX3、MMP-8、RANKL 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of PTX3, MMP-8, and RANKL in gingival crevicular fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PTX3/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	MMP-8/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	RANKL/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	56	治疗前	5.19 $\pm$ 0.99	31.40 $\pm$ 4.45	163.25 $\pm$ 25.04
		治疗后	4.24 $\pm$ 0.74*	20.12 $\pm$ 3.21*	140.46 $\pm$ 23.13*
治疗	56	治疗前	5.30 $\pm$ 0.97	31.89 $\pm$ 4.30	165.38 $\pm$ 24.90
		治疗后	3.47 $\pm$ 0.68*▲	16.34 $\pm$ 2.77*▲	118.17 $\pm$ 20.25*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	食欲不振/例	口腔金属味/例	发生率/%
对照	56	0	1	1	2	7.14
治疗	56	1	2	1	1	8.93

甚至全身性发热等症状^[9]。牙周炎的发病机制复杂, 由于牙齿与牙龈交界间隙较为狭窄, 易滋生病原微生物, 当机体受到全身性疾病、精神压力等因素刺激后, 可导致机体抵抗力下降, 多种病原微生物在牙龈周围大量繁殖, 深入牙周深部, 促使大量炎症介质的释放, 引起牙周组织炎症损伤^[10]。

浓替硝唑含漱液属于广谱抗菌药物, 能有效阻断病原菌 DNA 合成, 清除牙周病原菌, 降低局部炎症反应, 可用于牙周炎、牙龈炎的临床治疗^[11]。牙周炎属于中医“牙痛”“牙宣”的范畴, 主要病因包括口腔不洁、饮食不当等, 或过食肥厚辛辣之物, 引起脾胃受损, 久郁生热, 胃火炽盛, 胃热上攻, 灼伤口腔, 熏蒸牙龈, 引起牙龈肿痛、腐化、化脓等症状^[12]。齿痛消炎灵颗粒由地黄、石膏、青黛、白芷、防风等组成, 能清热凉血、消痈散结、疏散风热、凉血止痛, 符合牙周炎的病机^[13]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率高于对照组, OHIP-49 评分低于对照组, 提示齿痛消炎灵颗粒联合浓替硝唑含漱液治疗慢性牙周炎具有较好的疗效, 进一步增加患者口腔健康状态。

牙周指标临床广泛用于评价牙周炎患者病情程度、疗效转归, 其中菌斑指数反映牙龈菌斑的厚度或面积, 牙龈指数指牙龈的出血状态和严重程度, 附着丧失可反映牙周组织的破坏程度^[14]。本研究结果显示, 治疗组的菌斑指数、牙龈指数、附着丧失低于对照组, 提示齿痛消炎灵颗粒联合浓替硝唑含漱液能改善慢性牙周炎患者的牙周组织。

牙周炎患者的龈沟存在大量的龈沟液, 同时可

检测出大量炎症介质, 参与牙周组织炎症破坏的进程^[15]。PTX3 属于新型炎症反应标志物, 机体在受到病原菌感染后, 病原体可识别或结合 Toll 样受体, 诱导多种细胞产生 PTX3 参与炎症反应, 并进一步促使下游炎症因子的释放, 加重牙周损伤^[16]。MMP-8 能降解 I 型胶原蛋白, 还能激活其他 MMP 的活性, 增强降解功能, 还能促进破骨细胞形成, 加强骨吸收^[17]。RANKL 属于肿瘤坏死因子受体, 主要是由淋巴细胞、间质细胞的分泌, 能促使 B 细胞激活, 加重牙周炎患者牙槽骨破坏^[18]。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组龈沟液 PTX3、MMP-8、RANKL 水平低于对照组, 提示齿痛消炎灵颗粒联合浓替硝唑含漱液能进一步减轻慢性牙周炎患者的炎症反应, 有助于减轻牙周组织损伤。

综上所述, 齿痛消炎灵颗粒联合浓替硝唑含漱液治疗慢性牙周炎的疗效确切, 能改善口腔健康状态和牙周指标, 降低炎症损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 周村, 杨小民. 牙周炎诊治进展 [J]. 现代临床医学, 2008, 34(2): 143-144.
- [2] 管立范, 王密. 慢性牙周炎药物治疗的研究进展 [J]. 医学综述, 2021, 27(2): 334-338.
- [3] 杨旭, 金巍, 范淑霞, 等. 浓替硝唑含漱液治疗牙龈炎和牙周炎的临床效果分析 [J]. 黑龙江科学, 2021, 12(24): 104-105.
- [4] 何文娟. 齿痛消炎灵颗粒治疗牙周炎 60 例临床观察 [J]. 新中医, 2015, 47(10): 161-163.
- [5] 孟焕新. 牙周病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版

- 社, 2008: 119-123.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1216-1217.
- [7] 刘佳钰, 陈卓凡. 中文版口腔健康影响程度量表 (OHIP-49) 的研制 [J]. 临床口腔医学杂志, 2011, 27(8): 469-472.
- [8] 欧阳翔英, 曹采方, 胡文杰, 等. 200 例慢性牙周炎患者的病情调查 [J]. 现代口腔医学杂志, 2004, 18(4): 355-358.
- [9] 孙秀华. 60 例牙周炎患者临床治疗体会 [J]. 医药前沿, 2015, 5(1): 155-156.
- [10] 陈铁楼, 吴织芬. 细胞凋亡及其在牙周炎发病中的分子机制 [J]. 同济大学学报: 医学版, 2011, 32(4): 116-119.
- [11] 徐文婧. 浓替硝唑含漱液治疗牙龈炎和牙周炎疗效分析 [J]. 医学信息, 2015, 13(48): 99.
- [12] 江承书. 牙周炎的中医诊治探微 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2014, 12(4): 176-177.
- [13] 刘海峡, 刘红, 路学文, 等. 齿痛消炎灵颗粒联合米诺环素治疗慢性牙周炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(12): 2583-2586.
- [14] 尹江. 浅析牙周炎患者牙龈组织中 MDA 水平和 SOD 水平与其牙周相关指标的关系 [J]. 当代医药论丛, 2015, 13(23): 193-194.
- [15] 钱素婷, 丁玲敏, 纪雅宁, 等. 微小 RNA 在牙周炎龈沟液中的表达差异及对牙周炎的调控机制 [J]. 国际口腔医学杂志, 2022, 49(3): 349-355.
- [16] 丁旭, 陆丽荣, 周兰英, 等. 慢性牙周炎患者龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100 A12、Shh 蛋白与牙周指标和炎症反应的相关性分析 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(8): 1506-1509.
- [17] 龚攀, 曾玉, 邝燕好, 等. 龈沟液中 Shh 蛋白、MMP-8 与老年慢性牙周炎患者炎症程度的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(16): 3478-3481.
- [18] 吕旭君. 龈沟液 OPG/RANKL 表达与慢性牙周炎患者龈沟出血指数的相关性 [J]. 健康研究, 2015, 35(4): 409-411.

[责任编辑 解学星]